

CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES : BIOLOGIE-BIOCHIMIE

10. MATTIN (S. K.), MILLER (L. H.), KARK (J. A.), HICKS (C. U.), HAUT (M. J.), OKOYE (V. C.) and ESAN (G. J. F.), 1978. — *Lancet*, 1 : 466-468.
11. HOMEWOOD (C. A.), 1978. — *Biochemistry. In : Rodent Malaria* (Killick-Kendrick, R. and Peters, W., Eds.). Academic Press, London : 169-211.
12. GUTTMAN (P.) and EHRLICH (P.), 1891. — *Berliner klin. Wchschr.*, 39 : 953-956.
13. AIKAWA (M.) and BEAUDOIN (R. L.), 1969. — *Mil. Med.*, 134 (Supp.) : 986-999.
14. FERONE (R.), 1977. — *Bull. WHO*, 55, 291-298.
15. McNAMARA (J. V.), EPPES (R. B.), POWELL (R. D.) and CARSON (P. E.), 1966. — *Mil. Med.*, 131 (Supp.) : 1057-1060.
16. GUTTERIDGE (W. E.) and COOMBS (G. H.), 1977. — *Biochemistry of parasitic protozoa*. Macmillan, London.
17. Van DYKE (K.), TRUSH (M. A.), WILSON (M. E.) and STEALEY (P. K.), 1977. — *Bull. WHO*, 55 : 253-264.
18. TRIGG (P. I.), GUTTERIDGE (W. E.) and WILLIAMSON (J.), 1971. — *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 65 : 514-520.
19. WALSH (C. J.) and SHERMAN (I. W.), 1968. — *J. Protozool.*, 15 : 763-770.
20. KROOTH (R. S.), WUU (K. D.) and MA (R.), 1969. — *Science*, 164 : 1073-1075.
21. O'SULLIVAN (W. J.) and KETLEY (K.), 1980. — *Ann. trop. Med. Parasit.*, 74 : 110-114.
22. BENNETT (J.), GERO (A.) and O'SULLIVAN (W. J.), 1979. — Pyrimidine metabolism in rodent malaria. Abstract of paper presented at Meeting of the Australian Society for Medical Research, December 1979.
23. SKELTON (F. S.), RIETA (P. J.) and FOLKERS (K.), 1970. — *J. Med. Chem.*, 13 : 602-606.
24. PETERS (W.), 1974. — *Nature*, London, 249 : 305-306.
25. ROZMAN (R. S.) and CANFIELD (C. J.), 1979. — *Adv. Pharmacol. Chemother.*, 16 : 1-43.
26. Qinghaosu Antimalaria Co-ordinating Research Group, 1979. — *Chinese Med. J.*, 92 : 811-816.

Consommation en acides aminés de *Plasmodium falciparum* in vitro

L. MON JOUR*
 B. BOUSQUET**
 D. LAMBERT*
 D. FERRAND**
 P. DRUILHE*
 M. GENTILINI*

* Laboratoire de Parasitologie, Pitié Salpêtrière, 83 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris

** Laboratoire de Biochimie, Hôpital Saint-Louis, 22 place du Docteur-Fournier, 75475 Paris Cedex 10

Un chapitre important de la littérature biomédicale traite des variations de certains paramètres du profil protéique au cours des infections parasitaires. Les recherches menées au sein de populations animales et humaines ont montré que l'infection paludéenne provoquait des déficits importants du bilan azoté et une diminution marquée du taux de l'albumine sérique.

On s'est moins intéressé au métabolisme des acides aminés au cours du cycle évolutif de *Plasmodium falciparum* in vivo ; en raison, sans doute du danger que représente l'observation prolongée d'un parasite, mortel sans traitement.

Un milieu de culture de composition bien connue (milieu de Trager et Jensen) et favorable à la croissance de *P. falciparum* (souche FCR₃), peut aider à déterminer ses besoins nutritionnels. La consommation en acides aminés (acide aspartique, thréonine, sérine, acide glutamique, proline, glycine, alanine, glutamine, valine, cystine, méthionine, isoleucine, leu-

cine, tyrosine, tryptophane, phénylalanine, ornithine, lysine, histidine, arginine).

Au cours de cette étude, nous avons montré que 30 jours de stockage du milieu de culture au réfrigérateur (+ 4° C) entraîne une diminution de la teneur en acides aminés, maximum pour l'acide glutamique et aspartique, moins élevée pour la cystine, la sérine, l'isoleucine, la leucine, la thréonine et la valine.

L'Iniprol qui est un inhibiteur spécifique des protéases ne favorise pas la conservation à long terme (1 mois à + 4° C) des acides aminés en particulier de la glutamine, de la proline, du tryptophane, de la thréonine.

En fait, les milieux frais, préparés juste avant la culture, contiennent généralement les plus fortes concentrations en acides aminés.

La consommation de *P. falciparum* a été déterminée en comparant deux milieux de culture identiques, de mêmes volumes (1,5 ml) et contenant l'un,

0,2 ml de globules rouges d'un sujet du groupe A Rh +, l'autre, 0,2 ml d'hématies du même donneur mais parasitées à 1 % par *P. falciparum*. Ce sang sans plaquettes, ni granulocytes, renfermait 1 700 globules blancs/mm³. Après 48 heures de culture, une centrifugation permettait de recueillir les surnageants débarrassés des éléments figurés ; le surnageant correspondant au parasitisme sanguin était considérablement appauvri en acide glutamique arginine, acide aspartique, sérine, un peu moins en proline et thréonine ; on notait conjointement une augmentation importante en ornithine, leucine, alanine et cystine.

L'Iniprol (0,15 ml), que l'on ajoutait à la culture d'hématies impaludées, semblait freiner la multiplication des hématozoaires (4,7 % de globules rouges parasités au lieu de 7,2 % normalement en 48 heures) et retentir sur leur activité métabolique ; en effet, la diminution de la concentration en acides aminés : acide glutamique, sérine, proline, acide aspartique, thréonine, arginine était moins importante dans le milieu qui recevait l'antiprotéase que dans le normal.

Ces perturbations du métabolisme peuvent s'expliquer par la connaissance de la physiologie nutritionnelle du plasmodium. Il consomme l'hémoglobine de l'hématie et la transforme en acides aminés. Ces derniers sont utilisés pour la synthèse protéique ou constituent un pool libre qui se lie au pigment malarique. L'excès d'acides aminés libres intra-érythrocytaire va diffuser dans le milieu extérieur.

D'autres mécanismes peuvent intervenir dans la synthèse, mais la deuxième source importante d'acides aminés essentiels pour l'hématozoaire est le plasma ; ici, l'incorporation à l'intérieur des globules rouges est partiellement contrôlée par les membranes et la substance propre de la cellule hôte.

Les résultats de cette étude font discuter le rôle des parasites dans la malnutrition infantile. Il ne paraît pas exister de corrélation significative entre les besoins particuliers de *P. falciparum* et les déficits majeurs en acides aminés, assez bien connus au cours des carences graves. Ces premières observations, toutefois, demandent à être confirmées.

Étude comparative des systèmes protéolytiques de *Plasmodium babesia* et *eimeria*

P. CHARET
E. AISSI
J. BIGUET

U #2 INSERM, 369 rue Jules-Guesde, 59650 Villeneuve-d'Ascq

Il est admis que les *Plasmodium* sont capables d'assumer la dégradation de l'hémoglobine et que celle-ci représenterait pour le parasite la principale source d'acides aminés nécessaires à sa croissance (1), (2), (3) (*). Dans cette hypothèse le parasite doit posséder un système protéolytique complet (endoprotéase et exoprotéase) capable d'effectuer cette dégradation depuis le stade hémoglobine native jusqu'au stade d'acides aminés libres susceptibles d'être incorporés dans les protéines plasmodiales. Un autre sporozoaire *Babesia* présente un cycle érythrocytaire voisin de celui des *Plasmodium* mais ne produit pas de pigment et ne dégrade donc pas l'hémoglobine. Si la présence dans les *Plasmodium* d'un système protéolytique complet est liée à la dégradation de l'hémoglobine ce système devrait être profondément différent

chez *Babesia*, encore plus chez un autre sporozoaire *Eimeria* qui n'a aucune relation avec les globules rouges.

Dès 1946 Moulder et Evans (4) ont mis en évidence sur des extraits de *P. gallinaceum* une activité protéolytique capable de dégrader l'hémoglobine native de poulet. En 1961 Cook et coll. (5) rapportent que des extraits de *P. berghei* et *P. knowlesi* sont capables d'hydrolyser l'hémoglobine dénaturée par l'urée mais non l'hémoglobine native. L'étude menée en fonction du pH montre la présence d'au moins 2 enzymes l'une faiblement active et instable à pH acide, l'autre plus importante, active à pH basique. Toutefois une activité similaire fut mise en évidence dans les hématies. L'étude comparée des propriétés physico-chimiques permet cependant aux auteurs de conclure que la pro-

(*) (1 à 15, voir Bibliographie.)